

Title	生化学研究部門(I 研究所の概要)
Author(s)	高橋, 健治; 竹中, 修; 景山, 節; 中村, 伸; 浅岡, 一雄
Citation	霊長類研究所年報 (1983), 13: 23-27
Issue Date	1983-10-04
URL	http://hdl.handle.net/2433/163235
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

の局在性。第53回日本動物学会大会(1982)

- 15) 野崎真澄: ニホンザルのゴナドトロピン分泌制御。第2回実験用霊長類シンポジウム(1982)

生化学研究部門

高橋健治, 竹中 修
景山 節, 中村 伸
浅岡一雄¹⁾

研究概要

- 1) 生理活性ペプチドの生成・分解に関与する
プロテアーゼの検索と性状の解明

高橋健治・平尾哲二²⁾

カルシウム依存性中性プロテアーゼおよびカテプシンBについて、種々の神経ペプチドに対する作用特異性を、分解産物を高速液体クロマトグラフィーで解析することにより検討した。この結果、主として前者についてはトリプシン様活性、後者についてはジペプチジルカルボキシペプチダーゼ様活性による特異的分解作用があることが判明した。

- 2) 霊長類の筋組織プロテアーゼの性状と生理的役割に関する研究³⁾

高橋健治・平尾哲二

ニホンザル心筋よりカルシウム依存性中性プロテアーゼを精製し、諸性質を明らかにした。またニホンザル骨格筋のカテプシンBの精製を進めた。

- 3) 霊長類骨格筋のカテプシンDの性状と生理的役割に関する研究

高橋健治・景山 節・丹治雅夫⁴⁾

ニホンザル骨格筋のカテプシンDの分別・精製を進めた。

- 4) ペプシノーゲン生合成前駆体の同定とシグナル配列の一次構造決定

高橋健治・市原慶和⁵⁾

前年度にも続き、ラット、ヒト、ブタのプレペプシノーゲンおよびコウシのプレプロキモシン

の同定とシグナル配列の一次構造決定を進めた。

- 5) カニクイザルのヘモグロビンおよびHb Bali (Macaca) の構造

竹中 修, 竹中晃子⁶⁾, 高橋健治

年報 Vol. 12で予備結果を報告したが、インドネシア国バリ島の一部のカニクイザルに発見された、変異型ヘモグロビンおよび正常ヘモグロビンの β 鎖の構造を調べた。それぞれの β 鎖をトリプシンで分解した後、トリプシンペプチドを陽イオン交換クロマトグラフィーにより精製、エドマン分解法によりアミノ酸配列順序を決定した。その結果カニクイザルヘモグロビンの β 鎖の構造はニホンザルのそれと全く等しいこと、および変異型ヘモグロビンHb Bali (Macaca)の構造変異は β 鎖を構成する146個のアミノ酸の内一個所であり、 β 鎖のN末端から80番目のアミノ酸が通常のアスパラギンがリシンに置換していることが判った。

他方 α 鎖について等電点ゲル電気泳動法により調べたところ、現在までに報告されているA, P, Q, 3種の他に2種類存在することが発見された。現在カラムクロマトグラフィー等により精製を進めており一次構造上の変異個所を明らかにする予定である。

- 6) スマトラ島、グスマン群カニクイザルの捕獲調査⁷⁾

竹中 修, 竹中晃子

昭和55年度の海外学術調査でスマトラ島中西部パダン市近郊のグスマン群のカニクイザルがかなりの貧血症状を示すことを発見したので再調査を行なった。昭和57年8月に計32頭を一時捕獲し、

1)前回の調査時では未捕獲であった個体への入れ墨による永久マーキング、2)身体計測、3)血液性状、糞便潜血反応、血液および糞便寄生虫の試料収集を行なった。血液性状についてはなお貧血症状を呈するサルがいること、潜血反応からそれは寄生虫による消化管出血によるものではないことが判った。さらに原因解明に向けて分析中である。

- 7) ニホンザル血液の無機元素⁸⁾、重金属含量

竹 中 修

1) 教務職員

2) 研修員

3) 原 薫(筑波大・医)との協同研究

4) 大学院生

5) 研究員

6) 研修員

7) 相見 満(霊長類研), 乗越皓司(上智大学)との協同調査。

8) 森田昌敏(国立公害研)との共同研究。

ニホンザル、カニクイザル、トクモンキーの血液中の無機元素をICP（プラズマ発光）分析装置により定量した。対象としたのはナトリウム、カリウム、マグネシウム、リン、カルシウム、鉄、銅、亜鉛である。亜鉛を除いて他の無機元素には明瞭な種差、地域差はなかった。これらは生体の主要無機元素であることから当然と言える。亜鉛についてはニホンザルが3.29ppmに対してカニクイザルでは6.42ppmと2倍近い値を示した。この差については血球あるいは血漿の差によるのか等分析をすすめる予定である。

ニホンザルの12地域群、カニクイザル5群、トクモンキーについて血液中の鉛、カドミウムを定量し、環境評価の指標とし得るか調べた。その結果、1)インドネシア国のカニクイザルの血液中の鉛、カドミウムのレベルはニホンザルのそれらの約 $\frac{1}{2}$ と低く、発展途上国と先進工業国との差を反映していると思われる。2)サル類の血液中の鉛濃度は、それらの生息域のヒトの産業活動の影響をある程度反映している。3)カドミウム濃度は、場合によって地球化学的な影響がより顕著である。4)ニホンザルはわれわれより密接に日本の自然環境と関わっていると考えられ、血液試料のカドミウムを初めとする重金属の分析は、われわれヒトがその環境で生活するために何に注意しなければいけないかを教示してくれる可能性がある。ということが明らかになった。

8) 霊長類のペプシノーゲンとペプシンの構造と機能に関する研究

景山 節, 高橋健治

ニホンザルペプシノーゲンの主成分Ⅲ-3について全一次構造を決定した。全体として373基より成り、ヒト、ブタに対しそれぞれ24, 56残基のアミノ酸置換が見られた。また活性化ペプチド部分はペプシン部分に比べ2~3倍高い置換率を示した。

9) ヒト血中ペプシノーゲンの定量に関する研究⁹⁾

景山節, 高橋健治

前年度に続き、ヒト血中ペプシノーゲン濃度と諸疾患の関連を追求した。また胃のカテプシンD様酸性プロテアーゼを精製し、抗体の作製を進めて

いる。

10) 霊長類の分子系統と進化

中村 伸, 高橋健治

ヒヒ連（マント、アヌビス、ゲラダ）について個々のフィブリノペプチドAおよびBのアミノ酸配列順序を決定した。また、これらの結果と既に部分配列が決定されているドリルフィブリノペプチドA、Bのdataを基に、ヒヒ連4種の系統関係ならびに種分化の道筋を考察した。

11) 止血・免疫機構の種特性

中村 伸, 高橋健治

ニホンザル止血・免疫システムの種特性を明らかにする目的で、エンドトキシン等侵入異物に対する白血球の応答機序を調べている。今年度は、エンドトキシンによって新生される組織スロンボプラスチンに着目し、その産生機作と止血・免疫システムの機能亢進との関連性を追究している。

12) 血液凝固系の種間比較

中 村 伸

13) 霊長類の血液凝固反応の種特性を明らかにする一環として、第Ⅷ因子（抗血友病因子）の抗原活性、血小板凝集活性ならびに凝固活性化能を各種間で比較検討した。¹⁰⁾また、フィブリノーゲンについてはヒト、サル類及び近縁動物間での免疫化学的種間差を調べている。¹¹⁾

14) 霊長類の解毒酵素に関する研究

浅岡一雄, 高橋健治

ニトロフラン化合物に対する代謝特性を調べるため、ニホンザル肝臓、肺、胃、小腸のグルタチオンS-転移酵素活性について、基質特異性、性差等の比較測定を行なうとともにその代謝物質を高速液体クロマトグラフィーで分離、同定した。各種臓器において、基質特異性、代謝速度の差異がみとめられたが、いずれにおいても代謝物質としてグルタチオン抱合体の存在が確認されメルカプツール酸系路による代謝の役割の重要性が示された。性差は顕著ではなかった。また本酵素の精製法の迅速化のためアフィニティー担体を検索しウシ肝臓を用いてその有効性を確かめた。分別、精製されたウシ酵素の諸性状を解析した。

10) 鈴木宏治（三重大、医）との共同研究。

11) 堤 肇（愛知県警、科捜研）、矢田昭一（名大、医）らとの共同研究。

9) 張 景明、三木一正（東大・医）、降旗千恵（東大・医科研）らとの共同研究。

総説

- 1) K. Takahashi, Y. Ichihara & K. Sogawa (1983): Membrane-bound Neutral Proteinase in the Microsomal Fraction of Skeletal Muscle. Its Occurrence and Properties. Muscular Dystrophy: Biomedical Aspects. pp. 237-245 (S. Ebashi & E. Ozawa, eds.) Japan Sci. Soc. Press/Springer Verlag.
- 2) 高橋健治 (1982): リボスクレアーゼ T₁ および微生物起源類縁リボスクレアーゼの構造・機能・進化, 蛋白質核酸酵素 27, 1788-1797.

論文

- 1) Y. Ichihara, K. Sogawa & K. Takahashi (1982): A Simple and Sensitive Proteinase Assay Using Sepharose 4B-Coupled Fluorescamine-Labeled Casein as a Substrate. *J. Biochem.* 92, 1-5.
- 2) Y. Ichihara, K. Sogawa & K. Takahashi (1982): Rat Gastric Prepepsinogen: *in Vitro* Synthesis and Partial Amino-Terminal Signal Sequence. *J. Biochem.* 92, 603-606.
- 3) K. Hara & K. Takahashi (1983): Inhibition of Calcium-Activated Neutral Proteinase of Monkey Cardiac Muscle by Epoxysuccinic Acid Derivatives. *Biomed. Res.* 4, 121-124.
- 4) S. Nakayama, M. Hoshino, O. Takenaka, K. Takahashi, T. Watanabe & M. Yoshida (1982): Study on the Interaction between Hemoglobin Izu (Macaca) and Organic Phosphates by Spin Labeling. *J. Biochem.* 91, 1995-1998.
- 5) 大島美奈子, 井上徳治, 竹中 修, 津田亮一, 原 三郎 (1982): ヒトヘモグロビン α 鎖のヒト特異抗原活性部位について。日本法医学雑誌, 37, 36-44.
- 6) 大島美奈子, 井上徳治, 竹中 修, 原 三郎 (1982): ヒトヘモグロビン β 鎖のヒト特異抗原活性部位について。日本法医学雑誌, 37, 45-52.
- 7) Kageyama, T. and K. Takahashi (1982): Monkey pepsinogens and pepsins. VI. One-step activation of Japanese monkey pepsinogen to pepsin. *J. Biochem.*, 92, 1179-1188.
- 8) Kageyama, T. and K. Takahashi (1982): Evidence for the occurrence of one-step activation in porcine pepsinogen. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 107, 1117-1122.
- 9) Kageyama, T. and K. Takahashi (1983): Occurrence of two different pathways in the activation of porcine pepsinogen to pepsin. *J. Biochem.*, 93, 743-754.
- 10) Ichinose, M., K. Miki, C. Furihata, T. Kageyama, H. Niwa, H. Oka, T. Oda, T. Matsushima, and K. Takahashi (1982): Radioimmunoassay of group II pepsinogen in human serum. *Clin. Chim. Acta*, 122, 61-69.
- 11) Ichinose, M., K. Miki, C. Furihata, T. Kageyama, R. Hayashi, H. Niwa, H. Oka, T. Matsushima and K. Takahashi (1982): Radioimmunoassay of serum group I and group II pepsinogens in normal controls and patients with various disorders. *Clin. Chim. Acta*, 126, 183-191.
- 12) 一瀬雅夫, 三木一正, 降旗千恵, 景山 節, 丹羽寛文, 岡 博, 織田敏次, 松島泰次郎, 高橋健治 (1982): ヒト血清 Group I ペプシノーゲン (PG I) の radioimmunoassay およびその血中濃度に関する検討。日本消化器病学会誌, 79, 1098-1105.
- 13) 三木一正, 一瀬雅夫, 降旗千恵, 景山 節, 丹羽寛文, 岡 博, 松島泰次郎, 高橋健治 (1982): Radioimmunoassay 法による正常者および各種疾患患者血清 Group I および II ペプシノーゲン (PG I および PG II) 値の動態—とくに両値の相関を中心として—。日本消化器病学会誌, 79, 2071-2079.
- 14) Shishikura, F., S. Nakamura, K. Takahashi and K. Sekiguchi (1982): Horseshoe Crab Phylogeny Based on Amino Acid Sequences of the Fibrinopeptide-like Peptide C. *J. Exp. Zool.* 223, 89-91.
- 15) Nakamura, S., T. Morita, T. Harada-Suzuki, S. Iwanaga, K. Takahashi and M.

Niwa (1982): A Clotting Enzyme Associated with the Hemolymph Coagulation System of Horseshoe Crab (*Tachypleus tridentatus*): Its Purification and Characterization. *J. Biochem.* 92, 781-792.

- 16) Harada-Suzuki, T., T. Morita, S. Iwanaga, S. Nakamura and M. Niwa (1982): Further Studies on the Chromogenic Substrate Assay Method for Bacterial Endotoxins Using Horseshoe Crab (*Tachypleus tridentatus*) Hemocyte Lysate. *J. Biochem.* 92, 793-800.
- 17) Nakamura, S. and J. Levin (1982): Fractionation of *Limulus* Amebocyte Lysate-Characterization of Activation of the Proclotting Enzyme by an Endotoxin-mediated Activator. *Biochim. Biophys. Acta* 707, 217-225.
- 18) Nakamura, S. and J. Levin (1982): Endotoxin-mediated *Limulus* Proclotting Enzyme Activator and Detection of a Previously Undescribed Protease (Protease N). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 108, 1619-1623.

報 告

- 1) 竹中 修 (1982): スラウェシマカタの分布と種間差。モンキー, 26 (184), 14-20.
- 2) Osamu Takenaka and Edy Brotoisworo (1982): Preliminary report on Sulawesi macaques-their distribution and interspecific differences: in Kyoto University Overseas Research Report of Studies on Asian Non-human primates, 1982 pp. 11-22.
- 3) Yoshi Kawamoto, Osamu Takenaka and Edy Brotoisworo (1982): Preliminary report on genetic variations within and between species of Sulawesi macaques: in Kyoto University Overseas Research Report of Studies on Asian Non-human primates, 1982 pp. 23-38.
- 4) Osamu Takenaka (1982): Hemoglobins of Ethiopian Baboons, *Papio anubis*, *Papio hamadryas* and *Theropithecus gelada*. Oxygen equilibrium characteristics and amino acid compositions. in Molecular Anthropological Studies on the phylogenetic relationship among Ethiopian Baboons, *Papio anubis*, *Papio hamadryas* and *Theropithecus gelada*. Report for 1981 & 1982 Grant-in-Aid for Scientific Research (C).
- 5) Nakamura, S. (1982): Molecular Phylogeny for Living Baboons (*Papio anubis*, *Papio hamadryas*, *Papio leucophaeus* and *Theropithecus gelada*) Judged by Fibrinopeptides A and B. In: Molecular Anthropological Studies on the Phylogenetic Relationship among Ethiopian Baboons, *Papio anubis*, *Papio hamadryas* and *Theropithecus gelada*. Report for 1981 & 1982 Grant-in-Aid for Scientific Research (C).

学 会 発 表

- 1) 高橋健治, 市原慶和, 十川和博 (1982): シグナル・ペプチドの構造と機能。第55回日本生化学会大会, 大阪。
- 2) 市原慶和, 十川和博, 鶴飼昌訓, 高橋健治 (1982): ヒトおよびラットプレペプシノーゲンのシグナル配列の一次構造。第55回日本生化学会大会, 大阪。
- 3) 原 薫, 市原慶和, 高橋健治 (1982): サル心筋のカルシウム依存性中性プロテアーゼの精製とその性質。第55回日本生化学会大会, 大阪。
- 4) 十川和博, 市原慶和, 高橋健治, 水上 諒, 藤井義明, 村松正美 (1982): ヒトペプシノーゲン遺伝子の構造。第55回日本生化学会大会, 大阪。
- 5) 竹中 修, エディ・プロトイスウォロ, 渡辺邦夫 (1982): セレベスマカケの分布と種間差。第36回日本人類学会日本民族学会連合大会, 東京。
- 6) 竹中 修, 竹中晃子, 高橋健治 (1982): カニクイザルの異常ヘモグロビン。第55回日本生化学会, 大阪。
- 7) 景山 節, 高橋健治 (1982): ウサギ胃ペプシノーゲンのアイソザイムの精製, 性質, N

末端域一次構造の決定。第55回日本生化学会大会, 大阪。

- 8) 景山 節, 高橋健治 (1982): ペプシノーゲンの活性化機構。第53回日本動物学会大会, 大阪。
- 9) 景山 節, 高橋健治 (1983): ペプシノーゲンの活性化ペプチドの一次構造に基づく哺乳動物の系統関係。第40回日本生化学会中部支部例会, 岐阜。
- 10) Niwa, M., K. Ohashi, M. Umeda, S. Iwanaga, T. Morita and S. Nakamura: Basic and Applied Studies of Limulus Test. International Symposium on Chemical and Biomedical Aspects of Bacterial Endotoxin and Related Products (1982, Susono)
- 11) 中村 伸, Jack Levin: Limulus 反応の開始機作—Activator の精製及び分子性状。日本薬学会第103年会 (1983, 東京)
- 12) 浅岡一雄, 高橋健治 (1982): ウシ肝臓グルタチオンS-トランスフェラーゼの精製と性状。第55回日本生化学会大会, 大阪。
- 13) 浅岡一雄, 高橋健治 (1983): トリアジン色素リガンドによるグルタチオンS-トランスフェラーゼのアフィニティークロマトグラフィー。第103年会日本薬学会大会, 東京。

系統研究部門

江原昭善, 野上裕生
相見満, 瀬戸口烈司
松本 真*

霊長類の系統研究や形態学的研究にとって不可欠な標本や資料の作製と整理は, 所内の資料委との協力のもとに, ほぼ完成に近い状態になった。今後は体系化された方針のもとに, 資料の増加・充実がはかられるべきであろう。つまりソフト化された, これらの標本リストを見渡して, 重要でありながら不十分な資料については, 国内・外の諸機関と交換その他の手段を通じて充実していくことが, 部門および資料委の当面の目標になることだろう。これらの努力を通じて標本の充実をは

かることは, とりもなおさず系統研究・形態学的研究の基盤になるものである。

現在, 部門スタッフは, 南米・東南アジア・アフリカなどの海外調査を継続中であり, それぞれに成果をあげつつある。フィールド面からみると, 分散してみえる当部門も, 情報や成果について頻繁に討議を重ねており, 系統研究という学問的座標のなかでは集約的であり, 許容された条件下ではマキシマムの研究体制を維持しているといえる。

以上のほかに, 当研究部門は東海地方各地の遺跡を通じて, 地域の要望にも応じて, この地方における人骨や獣骨研究についてセンター的役割りをしだいに強化しつつある。

研究概要

- 1) 霊長類各分類群の比較形態学的研究
 1. ヒトおよび霊長類の下顎骨の機能的・形態学的研究
 2. ヒトおよび霊長類各分類群における頭蓋底部の形態と posture の関連
- 2) ケニアおよびエチオピアにおける化石霊長類および化石人類の研究 江原昭善, 木下実
- 3) 東海地方先史遺跡出土人骨・動物骨の研究 江原昭善・松本真・木下実
- 4) 硬組織の形態学的研究 野上裕生
- 5) スマトラにおける第四紀地史の研究 野上裕生
- 6) ジャワ島における第四紀哺乳類の研究 相見 満
- 7) スマトラにおける霊長類の形態学的研究 相見満・松本真
- 8) 第三紀食虫類・原猿および有袋類の研究 瀬戸口烈司

1. 南米出土化石について

瀬戸口烈司・名取真人

2. 南北アメリカ大陸とヨーロッパ大陸出土の第三紀食虫類化石の対比

総説

- 1) 江原昭善 (1982): 人類の地平線。小学館。
- 2) 江原昭善 (1982): 「家畜化」概念の人類学への転用とその矛盾。Domestication の生態学と遺伝学。
- 3) 江原昭善 (1983): 古人類。中国新年鑑 1983。大修館。

*印は研修員